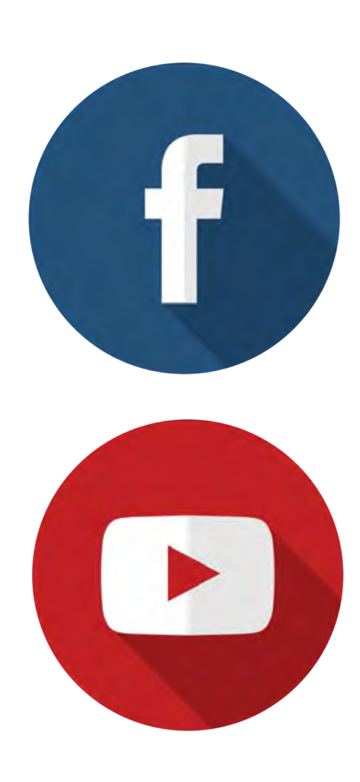

.Net
La faculté
Seek Knowledge





NEOGLUCOGENESE

I/- Définition :

- Néoglucogenèse = synthèse de molécules glucidiques à partir de molécules non glucidiques.
- Les principaux précurseurs non glucidiques sont
  * Pyruvate/Lactate
  * Ala et AA glucoformateurs
  * Glycérol.

II/- Rôle

- Le glucose a deux roles principaux
  * Substrat énergétique
  * Précurseur à la biosynthèse de molécules d'intérêt biologique.
- Les besoins du glucose sont couverts par l'alimentation, la glycogénolyse et la néoglucogenèse.

III/- Localisation.

- Elle a lieu
  * à 90% dans le foie
  * à 10% dans le rein
- Toutes les enzymes catalysant cette voie sont cytosoliques sauf:
  * La pyruvate carboxylase et la malate deshydrogénase qui sont mitochondriales
  * La glucose-6-phosphatase qui est présente dans le R.E.

IV/- Etapes

- La néoglucogenèse n'est pas l'inverse de la glycolyse car
  * Utilise en sens inverse les réactions réversibles de la glycolyse
  * Ne peut utiliser les 3 réactions irréversibles ⇒ contournées par des réactions spécifiques.

1) Formation du PEP à partir du Pyruvate :

- Inverse de la réaction de la pyruvate kinase
- Endergonique ⇒ nécessite un apport énergétique.
- Se déroule en 4 étapes :

A) Carboxylation du pyruvate en oxaloacétate :

- Irreversible
- Catalysée par la pyruvate carboxylase à coenzyme biotine
- Consommation d'ATP.

B) Réduction de l'oxaloacétate en malate :

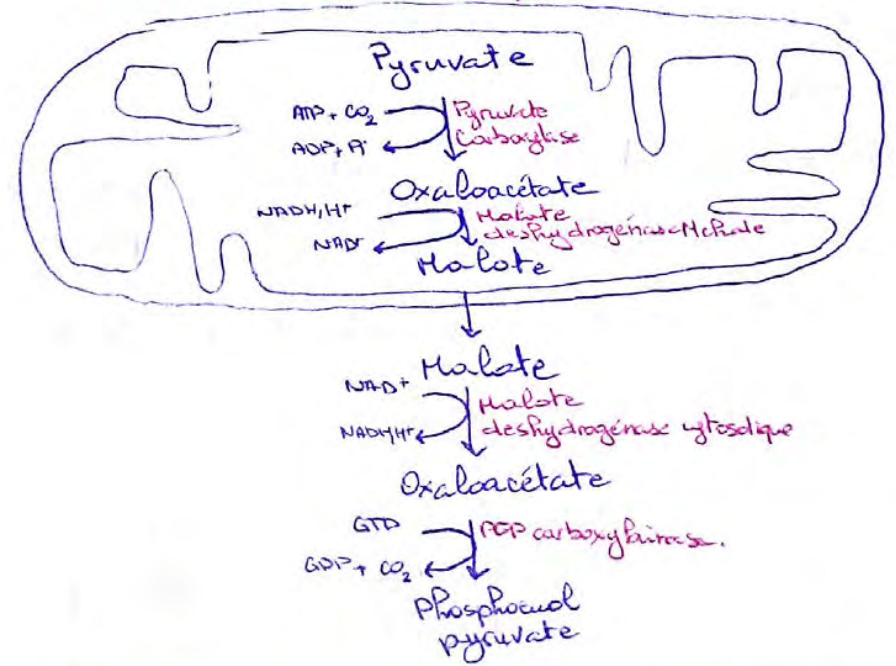
- Reversible
- Catalysée par la Malate deshydrogénase mitochondriale à coenzyme NADH,H⁺

C) Oxydation du Malate en oxaloacétate

- Reversible
- Catalysée par la Malate deshydrogénase cytosolique à coenzyme NAD⁺

D) Décarboxylation phosphorylante de l'oxaloacétate en PEP

- Irreversible
- Catalysée par la PEP Carboxykinase
- Consommation d'1 GTP.



$$Pyruvate + ATP + GTP + HCO_3^- \longrightarrow PEP + ADP + P_i + GDP + CO_2 .$$

2) Formation du F6P à partir du F1,6BP

- Déphosphorylation du F1,6BP pour former du F6P.
- Irreversible
- Catalysée par la F-1,6 Biphosphatase (enzyme allostérique)

3) Hydrolyse du Ⓟ du G6P pour donner du glucose

- Déphosphorylation du G6P pour former le glucose.
- Irreversible
- Catalysée par la glucose-6-phosphatase (enzyme allostérique)

---

1)

A) HCO_3^- + Pyruvate → Oxaloacétate (ATP → ADP + Pi ; Biotine ; Pyruvate carboxylase)

B) Oxaloacétate ⇌ L-Malate (NADH,H+ → NAD+ ; Malate deshydrogénase)

C) L-Malate ⇌ Oxaloacétate (NAD+ → NADH,H+ ; Malate deshydrogénase)

D) Oxaloacétate → PEP (GTP → GDP ; CO_2 ; PEP carboxykinase)

2) F1,6BP → F6P (F1,6Biphosphatase)

3) G6P → Glucose (G6Phosphatase)

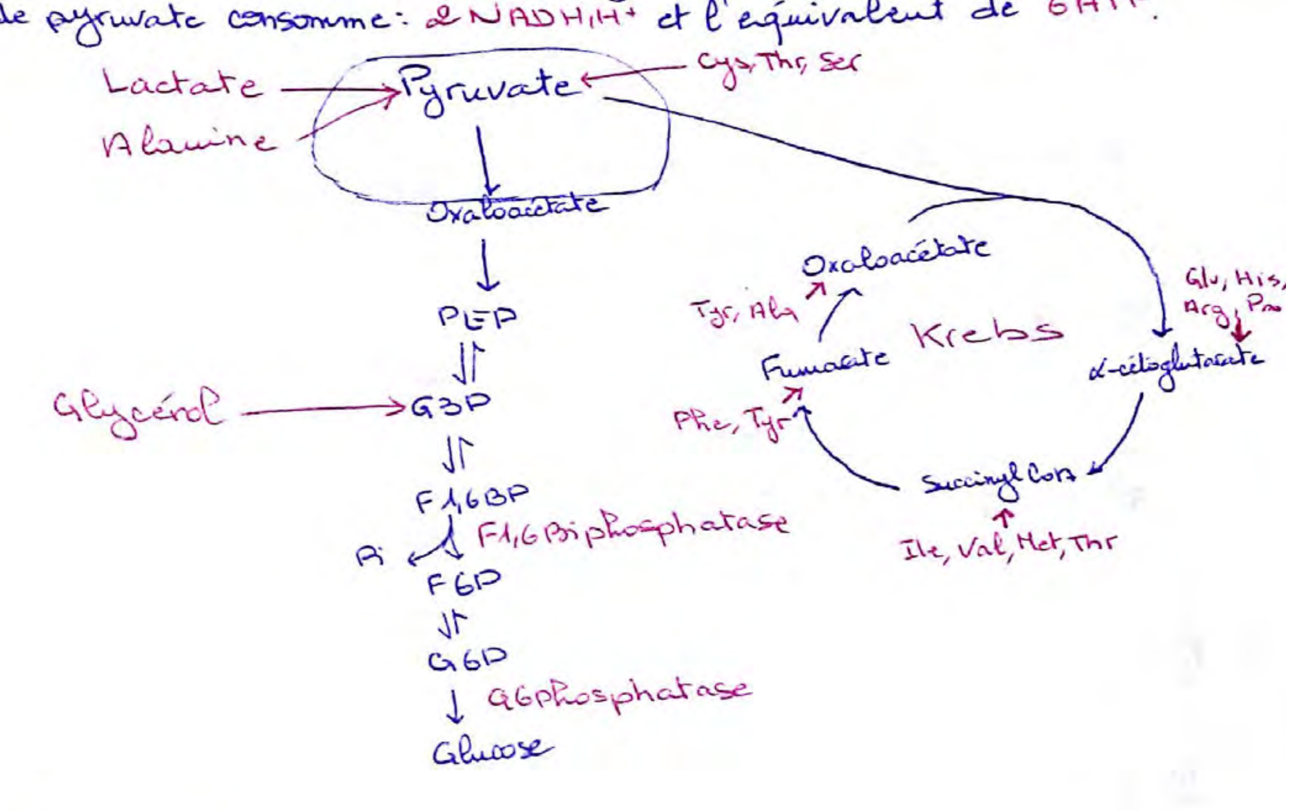
V/ Bilan :

Réaction	Bilan
- Pyruvate carboxylase	- 2ATP
- PEP Carboxykinase	- 2GTP
- Phosphoglycerate kinase	- 2ATP
- G3P deshydrogénase	- 2NADH,H⁺
TOTAL	-4 ATP - 2GTP - 2NADH,H⁺.

- La néoglucogenèse est energiquement couteuse

2 pyruvate + 4ATP + 2GTP + 2NADH,H⁺ + $4H_2O$ → Glc + 4ADP + 2GDP + 6Pi + 2...

- La synthèse d'une molécule de glucose à partir de 2 molécules de pyruvate consomme : 2NADH,H⁺ et l'équivalent de 6ATP.



- Cycle de Cori

- En période d'activité musculaire, les muscles ont pour seule source d'énergie la glycolyse qui est entretenue par la régénération du NAD⁺ catalysée par la LDH
- Le lactate produit quitte les muscles vers le foie → transformé en pyru...
- Le pyruvate y est transformé en glucose par néoglucogénèse
- Le glucose peut alors être remis à la disposition du muscle.

- Cycle de FELIG :

- Le catabolisme des AA ne devient important au niveau du muscle que dans certaines circonstances nutritionnelles ou diabète sucré.
- L'alanine quitte le muscle à destination du foie et donne du pyruvate par transamination.
- Le pyruvat y est transformé en glucose par néoglucogenèse.
- Le glucose peut être remis à la disposition du muscle.

VI/ - Régulation

- La néoglucogenèse participe à la régulation de la glycémie :
  - * Stimulée par les hormones hyperglycémiantes : glucagon, glucocorticoïdes
  - * Inhibée par les hormones hypoglycémiantes : insuline
- Cette régulation s'exerce sur deux sites majeurs :
  - * Pyruvate carboxylase
  - * F 1,6 BiPhosphatase

1) Pyruvate carboxylase :

- Régulation : allostérique
- Activation Acetyl CoA

Si ATP/AMP ↑ ⇒ Néoglucogenèse

Si ATP/AMP ↓ ⇒ Glycolyse et cycle de Krebs

2) Fructose 1,6 Biphosphatase

- Régulation : allostérique
- Activateurs : ATP, Citrate
- Inhibiteur : Fructose 2,6 Biphosphate.

